

プログラム医療機器の 承認審査に関する考え方

製造販売承認審査でやっていることって何？



医薬品医療機器等法 第二十三条の二の五 第2項

イ 申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品が、その申請に係る効果又は性能を有すると認められないとき。

医薬品医療機器等法 第二十三条の二の五 第2項

ロ 申請に係る医療機器が、その効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医療機器として使用価値がないと認められるとき。



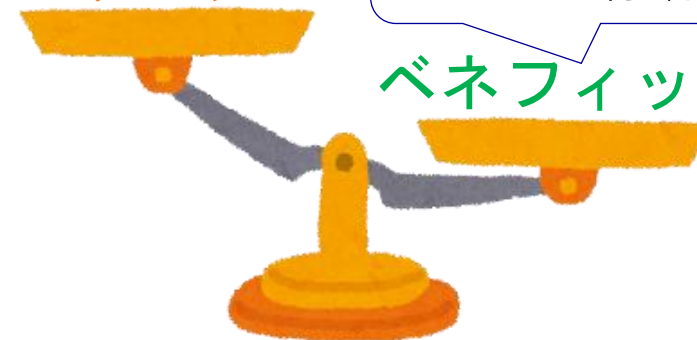
申請書に書いてある性能が出てないじゃん...

臨床現場に導入された際に発生し得るリスク

リスク

臨床でもたらされる有効性

ベネフィット



PMDAは、よくこんなことを言われます。

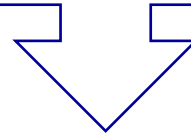


PMDAは、対照群に対して、
どのぐらいの差なら、
承認するの？

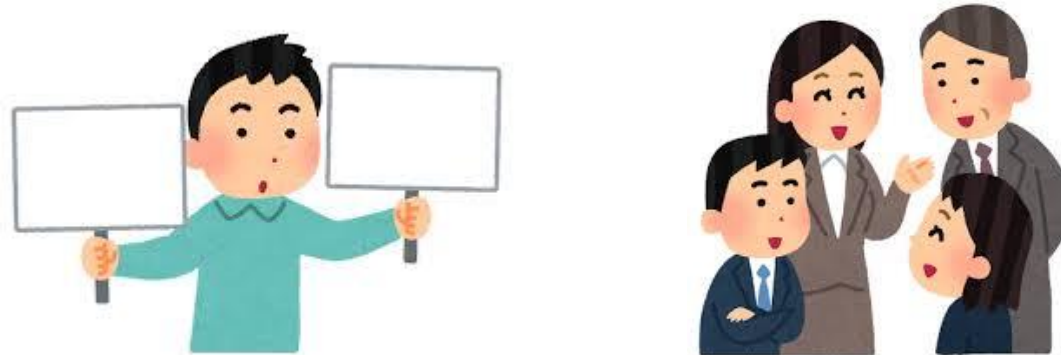
PMDAは、**どのぐらいの
性能**なら、承認するの？

審査ではどのように考えているか

- 臨床現場に存在しない医療機器を承認するにあたって、例えば●%の有効性があればいいと、**PMDA**だけで決めるわけではありません。



既承認医療機器や既存治療との比較をし、臨床現場の意見を確認し、**現在の臨床現場に受け入れられる臨床試験成績なのか**を確認します！



その上で、臨床現場に投入した際に残る、あるいは発生するリスクが、許容できるように**安全対策を施しています**！

プログラム医療機器の特性を踏まえた 適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス



写

事務連絡
令和5年5月29日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課

プログラム医療機器の特性を踏まえた 適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンスの公表について

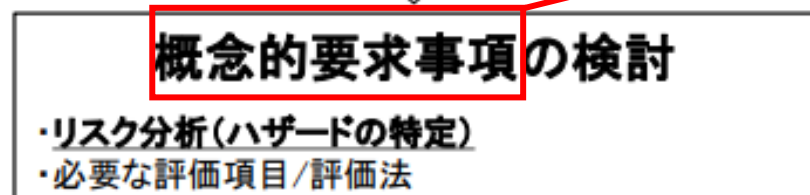
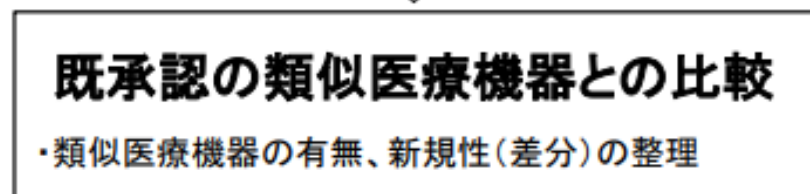
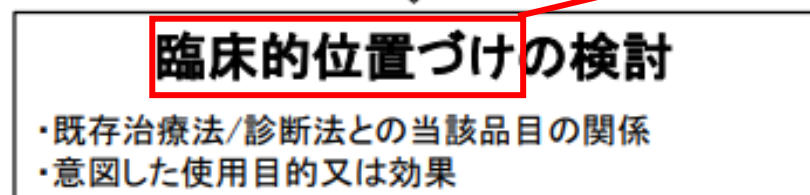
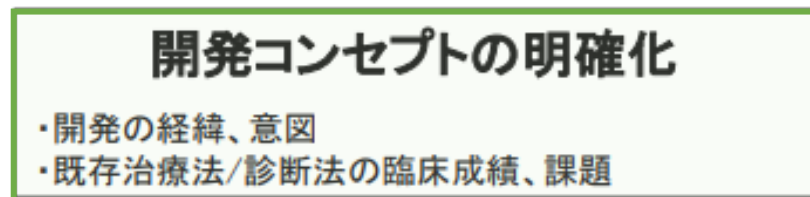
医療機器は、改良、改善が頻繁かつ多様な内容で行われるため、その開発に当たっては、個々の医療機器ごとの特性を踏まえて、治験の可否や症例数を含めた治験デザイン等を検討する必要があります。

今般、プログラム医療機器の開発及び薬事承認をより効率的に行う観点から、「プログラム医療機器の特性を踏まえた薬事承認制度の運用改善検討事業」（研究代表者：中野壮陸（公益財団法人医療機器センター専務理事）において、市販前から市販後まで一貫した安全性及び有効性の確保策を実施することにより、従来の医療機器とは異なる開発ステージにおいても早期に承認申請を行い得ると考えられるケースの取扱いの運用の明確化を図るため、二段階承認の考え方を含め、プログラム医療機器の特性に合った薬事承認制度の在り方を整理し、別添のように「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス」を取りまとめました。

目次

2. プログラム医療機器の適切かつ迅速な承認及び開発に関する一体的考え方	5
2.1. プログラム医療機器の特性を踏まえて承認及び開発を一体的に考える必要性	5
2.2. 承認審査の観点を踏まえた開発戦略を考えるための一般的考え方	5
2.2.1. 基本的な視点	5
2.2.2. 固有技術・製品別の視点	14
2.2.3. プログラム医療機器の変更	16

薬事開発における要求事項の検討



疾患の様態や患者の状況、現在の治療法・診断法に対して、開発した医療機器がどのような目的で使用され、どのような効果をもたらすか、**他の治療方法等と比較した場合の性能等の差異や治療上の優先順位などを意味するもの**

開発した医療機器の有効性・安全性を評価する上で必要な評価項目

医療機器開発の考え方の 1 例

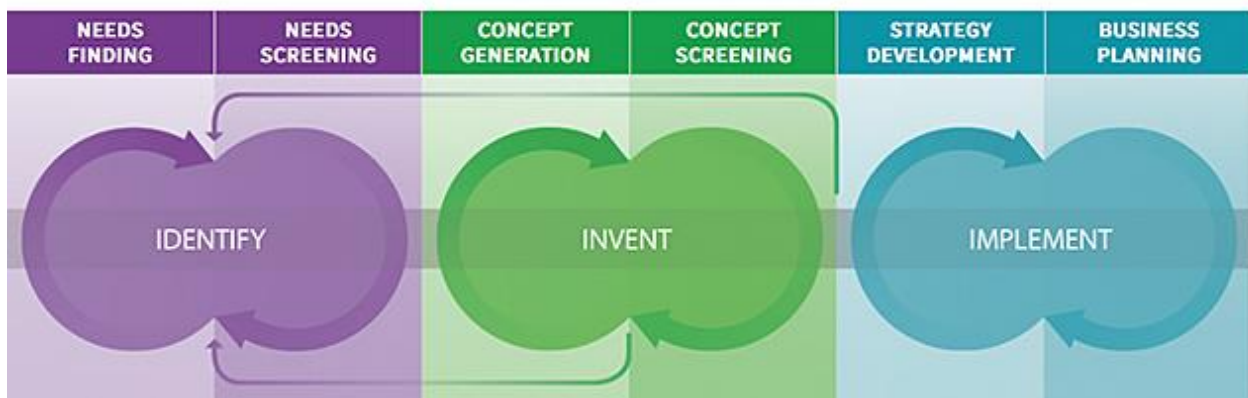


BIODESIGN（バイオデザイン）

- 開発の初期段階から事業化の視点も検証しながら、**医療現場のニーズを出発点**として問題の解決策を開発し、イノベーションを実現するアプローチ。

（日本バイオデザイン学会HPより <http://www.jamti.or.jp/biodesign/program/>）

BIODESIGN The Process of Innovating Medical Technologies



（日本バイオデザイン学会HPより

<http://www.jamti.or.jp/biodesign/program/>）

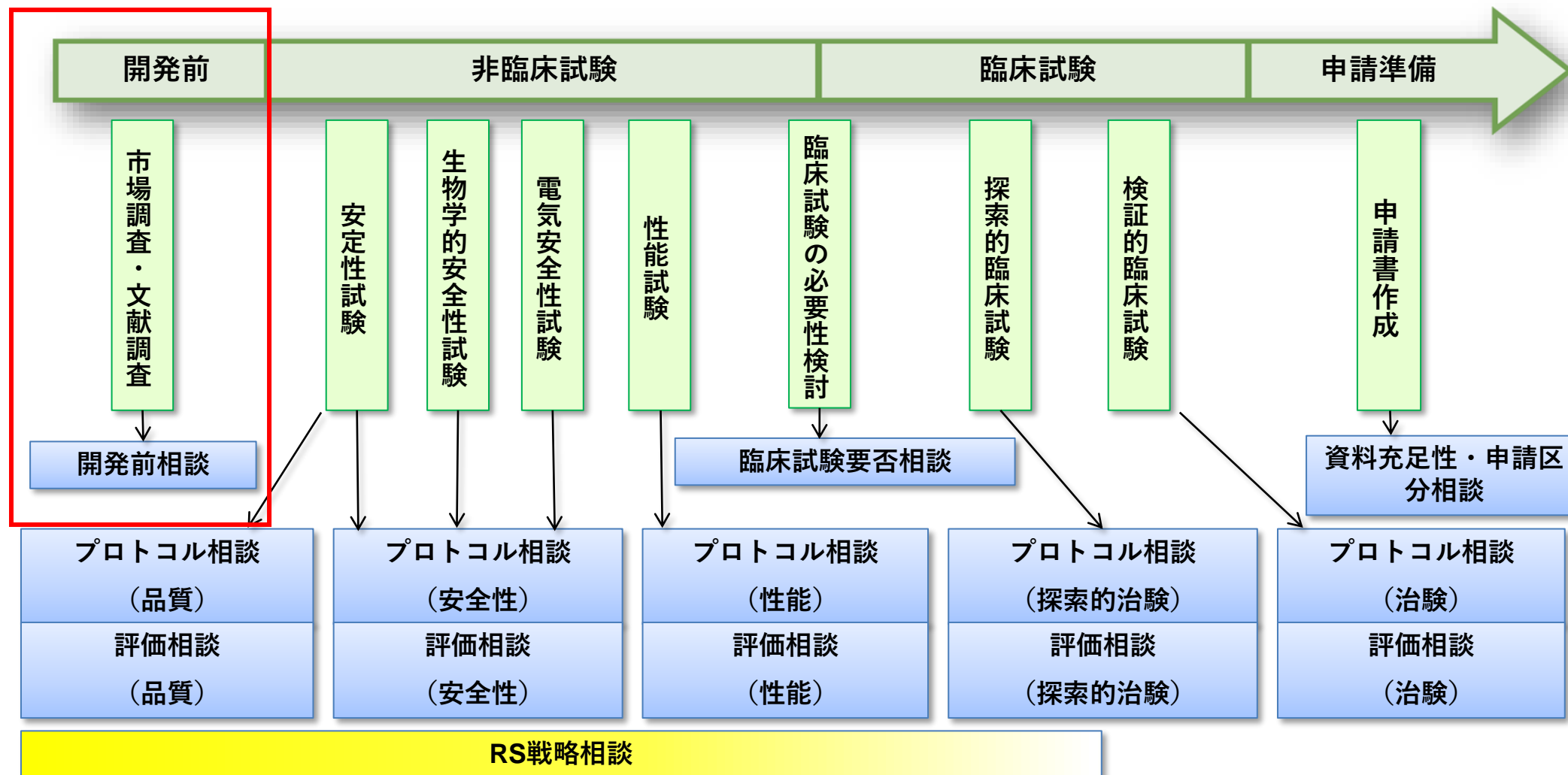
Biodesignのプロセス

1. 医療現場の**未解決ニーズの特定**
(Identify Unmet Needs)
2. **問題を解決する医療デバイスの開発**
(Invent)
3. 事業化を通じたイノベーションの実現
(Implement)

（東京大学バイオデザインHPより

<https://utbiodesign.m.u-tokyo.ac.jp/aboutus/>）

PMDAが実施する相談制度（医療機器）

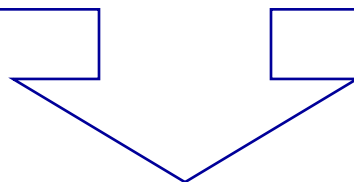


洗濯機で考えた場合



前提条件：**洗濯板での擦り洗いが、主な洗濯方法！**

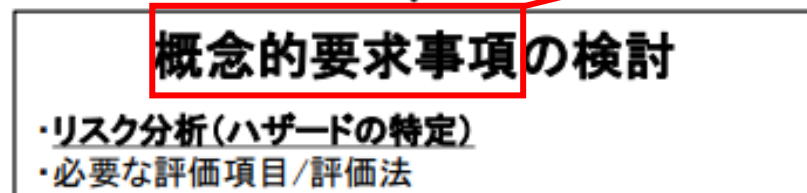
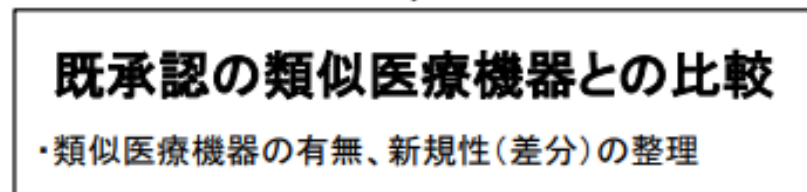
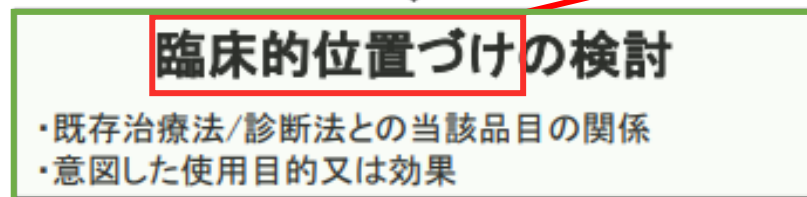
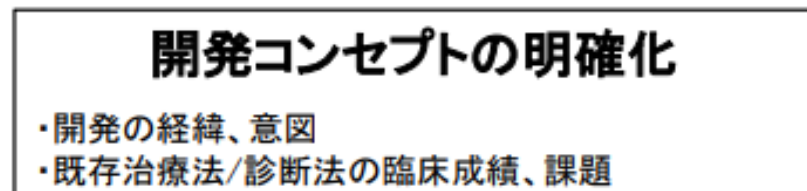
- 汚れの程度に応じて、集中的な擦り洗いは可能だが、全体の汚れ落ちは80%ほど。
- 洗濯物の量や汚れの程度によって、洗濯に30分～1時間程度を要する。
- 洗濯をする方の手に、水仕事に伴う手荒れが90%の人に発生する。
- 洗濯物の生地に、擦り洗いに伴う傷みが発生する。汚れの程度にもよるが、およそ衣類の1%程度の部分に繊維の劣化が発生。



こんな世界に、認可を受けた洗濯機を導入したい...



薬事開発における要求事項の検討



疾患の様態や患者の状況、現在の治療法・診断法に対して、開発した医療機器がどのような目的で使用され、どのような効果をもたらすか、**他の治療方法等と比較した場合の性能等の差異や治療上の優先順位などを意味するもの**

開発した医療機器の有効性・安全性を評価する上で必要な評価項目

臨床的位置づけの整理のポイント

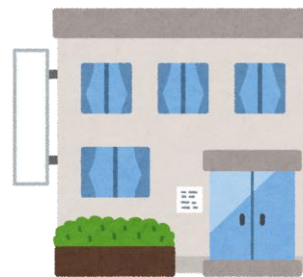
現状の診療に対して開発品をどのように組込もうとしているのか

- 誰が使うのか（専門医？非専門医？患者？等）
- 誰に使うのか（重度糖尿病患者？軽度糖尿病患者？生活習慣病患者？等）
- 何を目的に使うのか（発症予防？重症化予防？治療？等）
- どうやって使われるのか（現在の治療と併せて？、単独で使用？等）

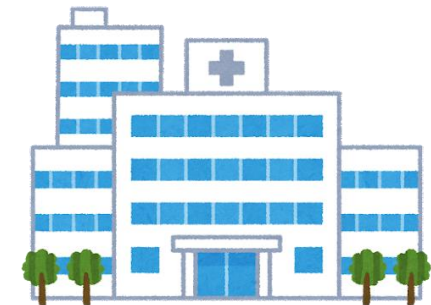
➡ どういう対象に、どれくらいの性能があればよいか



家で自分で？



内科医？
クリニック？



専門医？

臨床的位置づけの整理のポイント

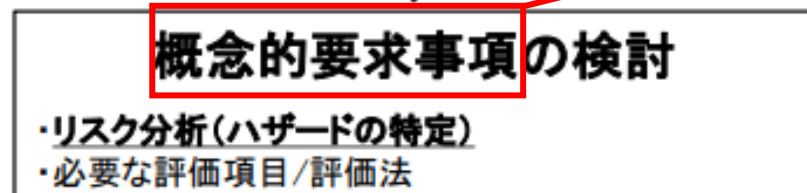
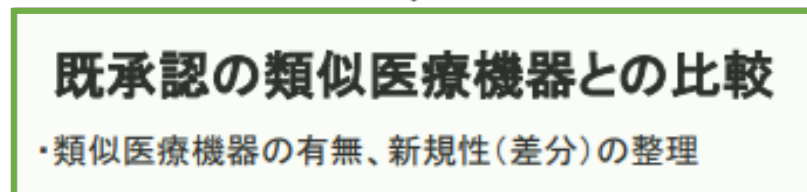
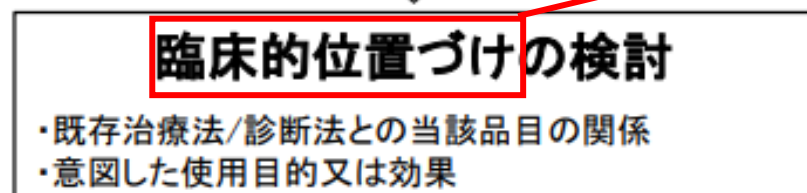
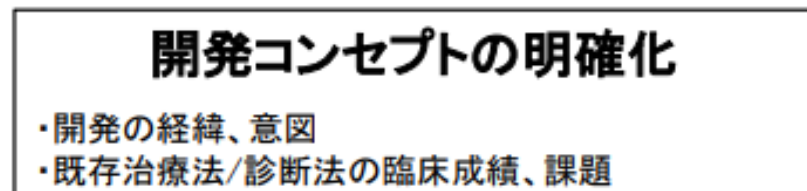


現状の洗濯に対して開発品をどのように組み込もうとしているのか

- 誰が使うのか？
 - 洗濯板で洗濯する方が対象。
- 誰に使うのか？
 - 洗濯物に使う。
- 何を目的に使うのか？
 - 洗濯板での擦り洗いに伴う問題を解決する。
- どうやって使われるのか？
 - 洗濯方法を洗濯板から洗濯機に置き換える。



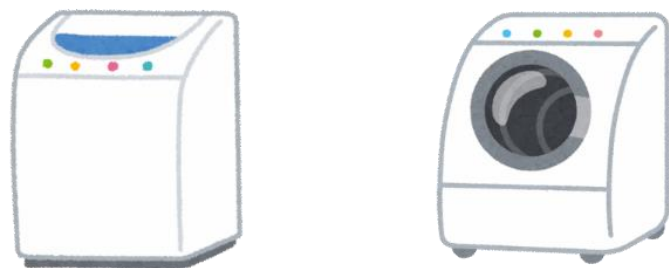
薬事開発における要求事項の検討



疾患の様態や患者の状況、現在の治療法・診断法に対して、開発した医療機器がどのような目的で使用され、どのような効果をもたらすか、**他の治療方法等と比較した場合の性能等の差異や治療上の優先順位などを意味するもの**

開発した医療機器の有効性・安全性を評価する上で必要な評価項目

こういったことから整理を始めます。



□ 導入しようとしている機械は何でしょうか？



✓ 洗濯をする機械なので、洗濯板のように洗濯できる必要はない！

イ 申請に係る医療機器又は体外診断用医薬品が、その申請に係る効果又は性能を有すると認められないとき。



□ 洗濯ができればいいのでしょうか？



✓ 洗濯できたとしても、毎回水漏れするなどの問題が生じるような機械は、市場導入する価値がない！

□ 申請に係る医療機器が、その効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより、医療機器として使用価値がないと認められるとき。

次に、こういったことを考えます。



・なぜ洗濯機を**開発しようと思った**のですか？

・（市場ニーズや開発コンセプトは何ですか？）

もっと綺麗に洗いたい！



汚れ落ちは**85%以上**？

洗濯時間を短くしたい！



洗濯時間は短くなった？

手荒れをなくしたい！



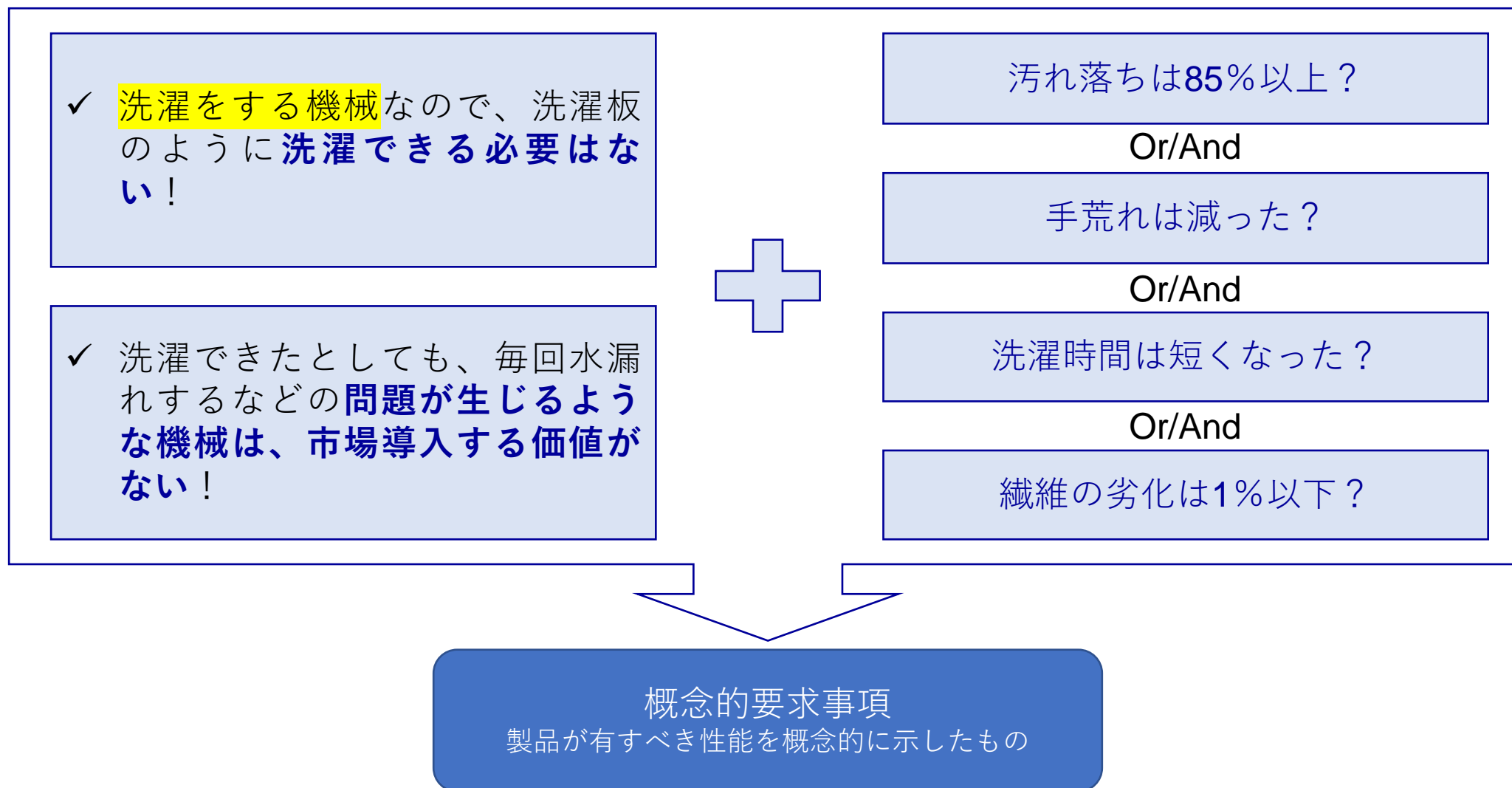
手荒れは減った？

繊維の劣化を防ぎたい！

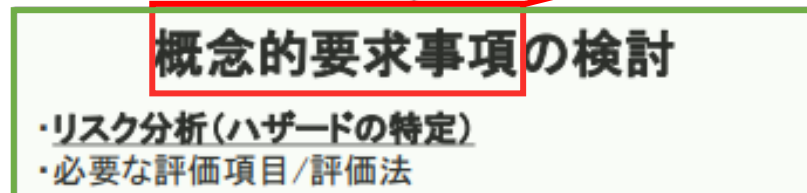
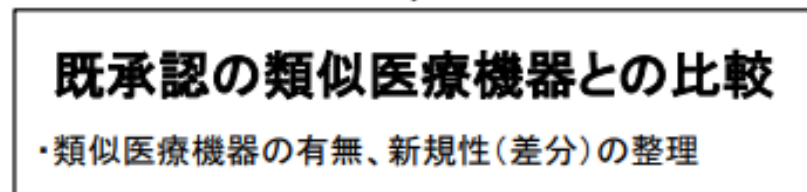
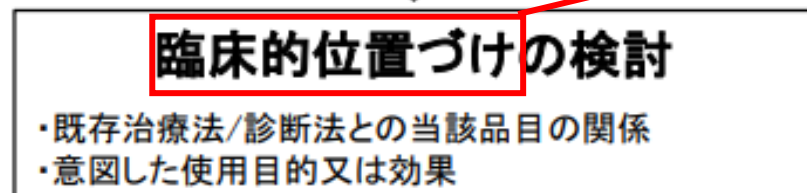
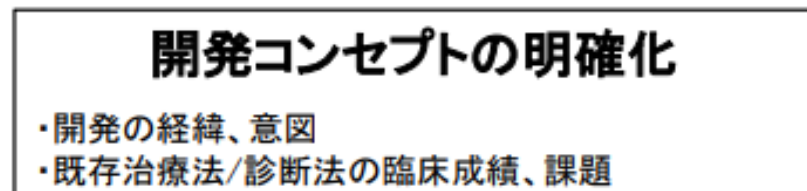


繊維の劣化は**1%以下**？

洗濯機を薬機法で評価するとしたら。



薬事開発における要求事項の検討



疾患の様態や患者の状況、現在の治療法・診断法に対して、開発した医療機器がどのような目的で使用され、どのような効果をもたらすか、**他の治療方法等と比較した場合の性能等の差異や治療上の優先順位などを意味するもの**

開発した医療機器の有効性・安全性を評価する上で必要な評価項目

一番大切なことは「臨床的位置づけ」の整理



臨床的位置づけが定まると、薬事開発において何をしないといけないのか（概念的
要求事項）が、ある程度分かるから！

開発コンセプト	臨床的位置づけ	非臨床試験	臨床試験	臨床試験で示す必要がある事項
新しい治療法	有効な治療法がない疾患への新しい治療法の提供	開発コンセプトに応じた試験設定と検証	原則必要	既存治療に対する優越性
既存品の改良	有効性の向上 リスクの低減化 使いやすさの向上	既承認品に対する優越性	非臨床で評価できない場合は必要	既承認品に対して優越又は非劣性
既存品と同等	デバイス選択肢の提供	既承認品との同等性	非臨床で評価できない場合は必要	既承認品との非劣性
コスト改善	-	変更前と同等	原則不要	-

どんな評価をしようか

どのような臨床現場の課題を解決しようとしたものか
どのような“医療機器”を評価しようとしているか

開発コンセプト

臨床的位置づけは何か？
どのような臨床ニーズに応えようとしたのか？

設計コンセプト

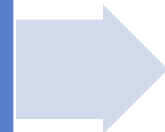
開発コンセプトを達成するために
どのような仕様の製品を実現したか？



コンセプトを踏まえて何を評価するか

開発コンセプト

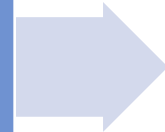
(A) 患者や臨床現場に
何をもたらすか



臨床的有用性

設計コンセプト

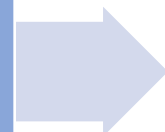
(B) (A)の実現に向けて
どのような機能・性能をもた
せたか



臨床性能

基本的な確認

(C) 設計通りに動作するか



基本的な性能

(D) 基本的な安全性等は
確保されているか



基礎安全等

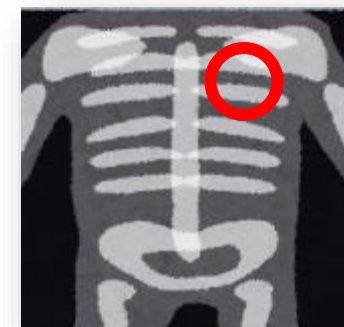
画像診断支援ソフトウェアの一例

面会でのやりとりの一例



申請者

- AIの技術を使って、X線画像上の肺結節を検出するソフトウェアを開発しました。
- このように、X線画像上の肺結節がある箇所に○をつけて、使用者に知らせます。
- 感度・特異度は、それぞれ85%、90%と高い結果が出ています。



本品の臨床的位置づけについて説明してください。



申請者

今話したんですけど？

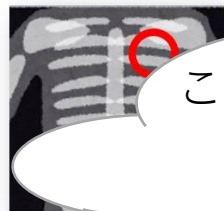


審査員

審査員の頭の中



- AIの技術を使って、X線画像上の肺結節を検出するソフトウェアを開発しました。
- このように、X線画像上の肺結節がある箇所に○をつけて、使用者に知らせます。
- 感度・特異度は、それぞれ85%、90%と高い結果が出ています。



この製品により解決したい臨床現場の課題は何か？

→ 誰のために？

→ 何のために？

→ 導入して何が変わる？何は変わらない？

【位置づけに関する想像1】

- 現在の肺がん検診では二重読影体制で見落としの抑制をしているが、製品を併用する読影を実施することで肺結節の検出を支援し、読影医の診断成績を向上させたい。

【位置づけに関する想像2】

- 実はCT画像・MR画像を教師として学習しており、医師がX線画像からは認識できない結節も提示してくれる。
- これにより、従来の診療に比べてより早期発見、早期治療ができる。



etc...

審査員の頭の中



- 【位置づけ】
- ・現在の肺がん検診に
- 製品を併用して
- 上させた

製品を使うことによって医師の診断成績の向上ができればよいかな？
この時の結節は、X線画像上で見つけられるものでよいかな。
医師も技量に幅があるから、それなりに検討しないといけないなあ。
日本の医師の水準に対して、高い感度・特異度っていつているのかなあ。

etc...

- 【位置づけ】
- ・実はCT画像で
- 結節も検出
- ・これにより

医師との比較はできないよな。何をエンドポイントにする？
X線画像上で判断できないものを提示された医師はどう対応する？
製品の結果のみで全部精密検査にまわすのかな？そういうものを現場は受け入れる？
etc...



etc...

想像1) 診断支援ソフトウェアの評価の例



開発コンセプトは
達成できているか？

設計コンセプトは
達成できているか？

臨床的有用性

臨床的なアウトカムに
貢献するか

臨床性能

臨床データに対して
適切な性能を発揮できるか

基本的な性能

意図した仕様通りに
製品実現できているか

例：
CADをつかった読影
と
CADを使わない読影
の診断成績を比較し
成績が向上すること

例：
CADにデータを入力し
た際の感度・特異度

例：
実装した機能の
基本的な動作検証
ベンチテスト



必読文書！！



医療機器プログラム(SaMD)の審査ポイント

2022年6月7日に閣議決定された「規制改革実施計画」＜医療・介護・感染症対策＞(4) 質の高い医療を支える先端的な医薬品・医療機器の開発の促進 No.13 プログラム医療機器(SaMD)に関する承認審査等の見直しに基づき、厚生労働省は、類型ごと、対象疾患ごとに承認実績が存在するSaMDについて、早期に登録認証機関による認証に移行するよう、産業界の協力も得つつ、認証基準の策定及び改正を主体的に行うこととなり、同時にPMDAによる承認審査について、開発事業者の予見性を高めるために、あらかじめ審査のポイントに関する情報(有効性・安全性を評価するための試験条件や評価のポイント等)を整理・公表することとなりました。

2014年以降に承認を取得した医療機器プログラム(SaMD)から、審査のポイントに関する情報を整理し、順次公表いたします。

• 医療機器プログラム(SaMD)の審査ポイント

	作成済みの審査ポイント
1	腹膜透析用治療計画プログラム
2	歯科インプラント用治療計画支援プログラム
3	眼科手術用治療計画プログラム
4	病変検出用内視鏡画像診断支援プログラム
5	医用画像の読影支援を目的としたコンピュータ診断支援プログラム

PMDAによる承認審査について、開発事業者の予見性を高めるために、あらかじめ審査のポイントに関する情報などがまとめられています。

令和4年度「プログラム医療機器の特性を踏まえた薬事承認制度の運用改善検討事業」報告書

プログラム医療機器の特性を踏まえた 適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス

令和5年3月

医療機器を開発する際にあたって重要な、ニーズを踏まえた薬事的な要求事項の整理の仕方に関する考え方がまとめられています。

- 審査や相談を進める上で、大切なことは「臨床的位置づけ」の整理である。
- 審査では、開発者と審査担当の間で製品理解をすることが重要。製品理解とは、単なる製品の機能の理解ではなく、製品開発の背景の理解を含んでいる。
- 製品の開発/設計コンセプトに基づき、審査で求められる評価が変わる。

ご清聴ありがとうございました

